

# SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS)

Dr. Leonardo De Luca\*. 2010. Laboratorios Burnet S.A.  
\*Director Técnico.

[www.produccion-animal.com.ar](http://www.produccion-animal.com.ar)

Volver a: [Sanidad en general](#)

## INTRODUCCIÓN

Es el conjunto de fenómenos clínicos y fisiológicos que resultan de la activación general del sistema ne con independencia de la causa que lo origine.

Es indudable que después de un traumatismo grave, por ejemplo cirugía mayor, quemadura extensa, choque, bacteremia (presencia de bacterias en la circulación, demostrada por cultivo) o sepsis (bacteremia asociada a disfunción orgánica, insuficiencia respiratoria, hipotensión o alguna combinación de ellas), se presentan una serie de fenómenos con balance negativo de nitrógeno, aumento en la demanda calórica, hiperglucemia, alteraciones hídricas, cambios neuroendócrinos, hipertermia y cambios hemodinámicos. Los datos actualmente disponibles señalan que todas estas reacciones forman parte de un sistema integrado capaz de determinar en gran medida la posibilidad de supervivencia en caso de un trauma intenso. Actualmente se le conoce como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Las reacciones metabólicas y neuroendócrina son parte de este síndrome desencadenadas por una lesión orgánica y que en circunstancias favorables, permite el restablecimiento anatómico, funcional y del individuo.

## FISIOPATOLOGÍA

Existen estímulos bien definidos que inician el SRIS que se analizan por detectores biológicos sensibles. Entre tales estímulos se encuentran lesión estructural celular (quemadura), hipovolemia (hemorragia), riego tisular disminuido (hipoxia), infección, inanición, medicamentos, soluciones intravenosas y dolor.

El inicio de la respuesta neuroendócrina ocurre por dos vías, una aferente y otra eferente; la primera está representada por el hipotálamo, el cual inicia los cambios propios de una reacción al dolor, liberando factores que estimulan la hipófisis para que produzca y libere hormonas tróficas como ACTH (hormona hipofisiaria adrenocorticotrópica o corticotropina) y la hormona del crecimiento. La vía eferente está representada por una hiperactividad neural simpática causada por el propio traumatismo. Esta vía neural reacciona al estrés elevando los niveles séricos de glucocorticoides, catecolaminas y glucagón; esto constituye la forma primaria de inicio de la respuesta neuroendócrina al traumatismo

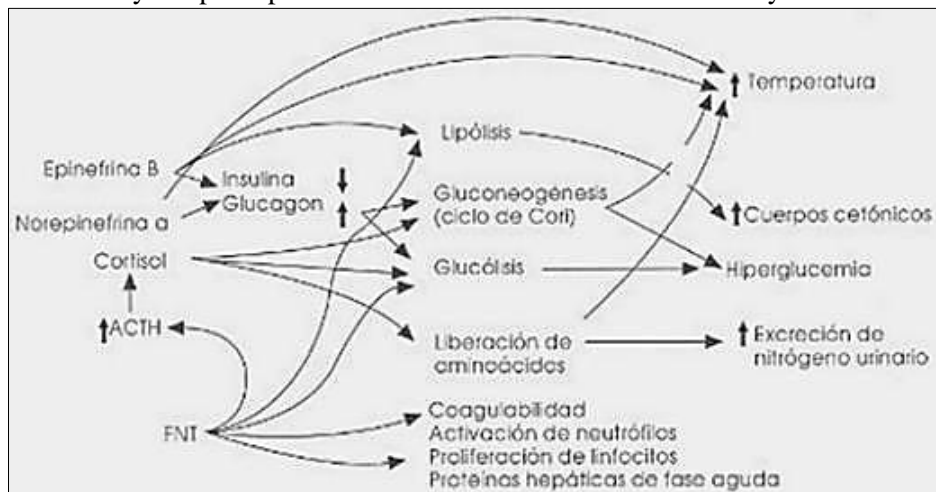
## RESPUESTA NEUROENDOCRINA Y METABÓLICA

La impresionante respuesta simpático adrenérgica inicial (evidenciado por taquicardia, dilatación pupilar, piloerección cutánea, taquipnea y dilatación bronquial) se acompaña de un aumento en el débito de glucosa y de ácidos grasos en la sangre. Este aumento es inhibido en la fase inicial por una intensa vasoconstricción, pero se hace evidente una vez lograda la recuperación hemodinámica durante la fase de "flujo metabólico" en un intento de suministrar sustratos para la reacción inflamatoria y la reparación tisular. Las catecolaminas son unidades que transmiten la información más importante para la supervivencia inicial. El efecto de la epinefrina y el de la norepinefrina pueden ser antagónicos, dependiendo de la cantidad de cada uno y de la presencia de un doble sistema de receptores. La epinefrina estimula preferentemente al sistema beta y la norepinefrina al alfa; ambas tienen como mensajero intracelular al AMP cíclico.

La estimulación beta caracteriza esta fase de flujo a través de los siguientes efectos: 1) en el hígado incrementa la gluconeogénesis y la gluconeogénesis; 2) en el músculo convierte el glucógeno en ácido láctico, el cual a través del ciclo de Cori, es convertido de nuevo en glucosa; 3) en el páncreas suprime la liberación de insulina, a pesar de niveles altos de glucemia y aumenta la producción de glucagón.

Asimismo, estimula la movilización de ácidos grasos acentuando la lipólisis a consecuencia de los bajos niveles de insulina circulante; a estos efectos se añaden los bien conocidos sobre la transmisión neuromuscular. Las manifestaciones clínicas de esta situación se manifiestan por temblor muscular e hiperactividad refleja (Fig. 2).

Figura 2.- Mediadores y sus principales efectos en las reacciones metabólica y neuroendócrina al trauma



El aumento en la producción de glucagón favorece la glucólisis (efectos opuestos a los de la insulina) y la gluconeogénesis con aumento en la movilización de aminoácidos provenientes de la periferia y mayor lipólisis. La estimulación alfa bloquea la producción de insulina pero no la de glucagón. En cambio, la estimulación beta favorece la producción de ambos. Así, la fase flujo se caracteriza por aumento en la producción de calor, hipermetabolismo, aumento en la gluconeogénesis y mejor respuesta insulínica. La fase de predominio alfa se correlaciona especialmente con hiperglucemia e intolerancia a la glucosa por mala utilización de ésta en los carnívoros (perro, gato) y en los humanos

En resumen, esta respuesta inicial provoca principalmente cambios hemodinámicos que reducen los efectos de la hipovolemia y la hipoxia, en especial en cerebro y corazón. La respuesta es un catabolismo acelerado, con gran flujo de sustratos de la periferia hacia el hígado, aumento de glucólisis, gluconeogénesis, ureagénesis, nivel de ácidos grasos y aminoácidos en la sangre. Es este aporte endógeno lo que lleva al catabolismo acelerado y al balance nitrogenado negativo característicos de estas situaciones. Durante la fase de inestabilidad hemodinámica y en tanto los requerimientos de oxígeno no igualen el aporte, la deficiencia de riego tisular contrarresta en gran medida la respuesta adecuada a la estimulación neuroendócrina. Una vez que se han corregido las alteraciones del transporte de oxígeno, la estimulación beta mantiene el estado hipermetabólico y las condiciones necesarias para satisfacer las demandas, principalmente a través del aumento del gasto cardíaco, hiperglucemia y mayor gluconeogénesis.

En esta fase de flujo existe un paralelismo entre la magnitud del daño, la respuesta adrenérgica, el flujo de glucosa y el consumo de oxígeno. La salida de aminoácidos gluconeogénicos provenientes del músculo, en especial alanina y el ácido láctico, proporcionan al hígado compuestos tricarbonados con los que se forma glucosa; el tiempo que dure la respuesta es fundamental en sus efectos ya que con el paso del tiempo la interferencia en la actividad muscular se hace notable en los músculos respiratorios.

Si no se revierte esta degradación proteínica inicialmente de proteínas estructurales (músculo), el problema avanza a degradación de proteínas funcionales, con lo que se pierde actividad inmunitaria por falta de producción de inmunoglobulinas.

Existen muchos otros factores, como falta de linfocitos T (Th) de ayuda (auxiliadores) que estimulen a los linfocitos B productores de inmunoglobulinas. Asimismo puede haber monocitos y linfocitos T disfuncionales que, a través de prostaglandinas e interleucinas atenúan la reacción inmunitaria.

En la actualidad se ha demostrado que en la respuesta al trauma luego del estímulo inicial se liberan principalmente citocinas y de manera secundaria, radicales libres de oxígeno. Dichas citocinas influyen en la respuesta metabólica, neuroendócrina y hemodinámica al traumatismo, lo cual las coloca como mediadores de una respuesta paracrina. En la actualidad de estas citocinas se conocen 8 interleucinas y 2 factores de necrosis tumoral.

El nombre de factor de necrosis tumoral o caquetina surge de las observaciones realizadas por la necrosis de los tumores de pacientes con infecciones graves. Este factor es una molécula producida por los macrófagos y su concentración aumenta a consecuencia de trauma. Hemorragia intensa, efecto de endotoxinas micotóxicas intensa, y potencia muchos de los efectos de las interleucinas. Su efecto principal es el de actuar como mediador central en la reacción a los liposacáridos de endotoxinas. También induce la producción de prostaglandinas, es factor activador de plaquetas, complemento y hormonas contrareguladoras de glucosa e incrementa la producción del inhibidor del factor activador de plasminógeno lo cual puede provocar coagulación intravascular diseminada, común en los síndromes de mastitis sobreaguda a coli.

La interleucina 1 es una molécula similar al pirógeno endógeno. Produce fiebre cuando se inyecta. La interleucina 1 es, junto con el factor de necrosis tumoral, uno de los elementos que inician la reacción neuroendócrina

al trauma; al administrar antagonistas de estos disminuye la hipotensión, leucocitosis, infiltración pulmonar y mortalidad en el choque séptico.

El resto de las citocinas conocidas tienen acciones diversas de incrementar o disminuir la acción inmunitaria así como los diferentes procesos metabólicos, en algunas todavía no se conoce su acción específica y en la actualidad su aplicación clínica está en estudio.

Las prostaglandinas son derivados del ácido araquidónico a través de la oxigenasa. Entre las más comunes están la PGE2 relacionada con la epinefrina y la PGEF2; juntas, ejercen una acción similar a las de las hormonas calcio dependientes para la inducción del metabolismo hepático de la glucosa. Las prostaglandinas regulan indirectamente la producción de interleucinas y a su vez son reguladas por estas y el factor de necrosis tumoral en un ciclo muy complejo.

Por último, los leucotrienos son también parte de este sistema de citocinas, se derivan del ácido araquidónico mediante la enzima lipooxigenasa y actúan como mediadores entre los leucocitos inmunomoduladores.

## **PRINCIPALES EFECTOS DE LOS DIVERSOS ESTÍMULOS**

Como puede observarse, la reacción al traumatismo, o a los síndromes colibacilares sobreagudos puerperales, se compone de estímulos que desencadenan la producción de mediadores, que a su vez pueden inducir la producción de otros mediadores o causar un efecto clínico evidente en la micro circulación, ya sea metabólico o cardiovascular. El eslabón final de esta cascada es la célula, la cual trata de modificar su medio para tolerar los cambios producidos por el traumatismo.

La principal reacción al traumatismo se manifiesta con balance nitrogenado negativo, proteólisis, gluconeogénesis, hiperglucemia, aumento en la oxidación de las grasas, intolerancia a sustratos exógenos, decremento en la producción y actividad de insulina y aumento de catecolaminas, cortisol, glucagón, hormona antidiurética y aldosterona, así como de citocinas, prostaglandinas y leucotrienos. Cuando se presenta hipovolemia, a lo anterior se agregan retención de sodio, alcalosis metabólica, hipocalcemia y aciduria paradójica, antidiuresis con aumento de renina y disminución de hormona antidiurética; si el traumatismo, o el shock endotóxico, es tan grave que se llega al choque, se produce entonces acidosis metabólica por acumulación de productos del metabolismo anaeróbico celular secundaria a deficiente riego, con inadecuada proporción de los sustratos energéticos y el oxígeno necesarios para el funcionamiento celular normal. Cuando se agrega sepsis o respuesta inespecífica a la inflamación, todos los cambios anteriores se exacerban y además son influidos en grado considerable por las citocinas. Por último, si el paciente continúa en inanición, sufre lisis de tejido muscular, notable disminución de la actividad inmunitaria y aumento progresivo de la oxidación de las grasas, en especial en ausencia de sepsis con balance positivo de sodio y negativo de potasio. Por supuesto, fármacos y soluciones intravenosas influirán mucho en esta respuesta al trauma; los antibióticos pueden estimular la secreción de una mayor cantidad de citocinas al producir lisis bacteriana con liberación de endotoxinas (se sabe que las exotoxinas, protozoarios, hongos y virus también estimulan la secreción de citocinas).

## **ALTERACIONES METABÓLICAS EN EL TRAUMA PROLONGADO**

Los estudios de Border han contribuido a esclarecer la respuesta metabólica a la combinación de estímulos causales de daño orgánico grave y su persistencia. Se caracteriza por hiperglucemia sostenida, estímulo neuroendócrino y metabólico que mantiene la gluconeogénesis, aumento en el estímulo para la producción de insulina, alteraciones en la lipogénesis y en la utilización de ácidos grasos, descenso en la producción hepática de cuerpos cetónicos, mayor consumo de leucina e isoleucina en la célula muscular, mayor desbalance de aminoácidos provenientes de la periferia hacia el hígado, y producción cada vez más comprometida de proteínas hepáticas, cerrando un círculo de retroalimentación en el enfermo grave, que lo mantiene en estrés continuo, con estimulación neuroendocrina persistente, en parte recuperado (en su volumen circulante y en su transporte de oxígeno) y por lo común incapaz de eliminar el estímulo original (infección). Si originalmente no existía un proceso infeccioso, las alteraciones metabólicas mencionadas proporcionan el mejor terreno para el desarrollo de una sepsis tardía. Sus consecuencias ocasionan el desenlace generalmente fatal en el enfermo en estado crítico prolongado.

[Volver a: Sanidad en general](#)